

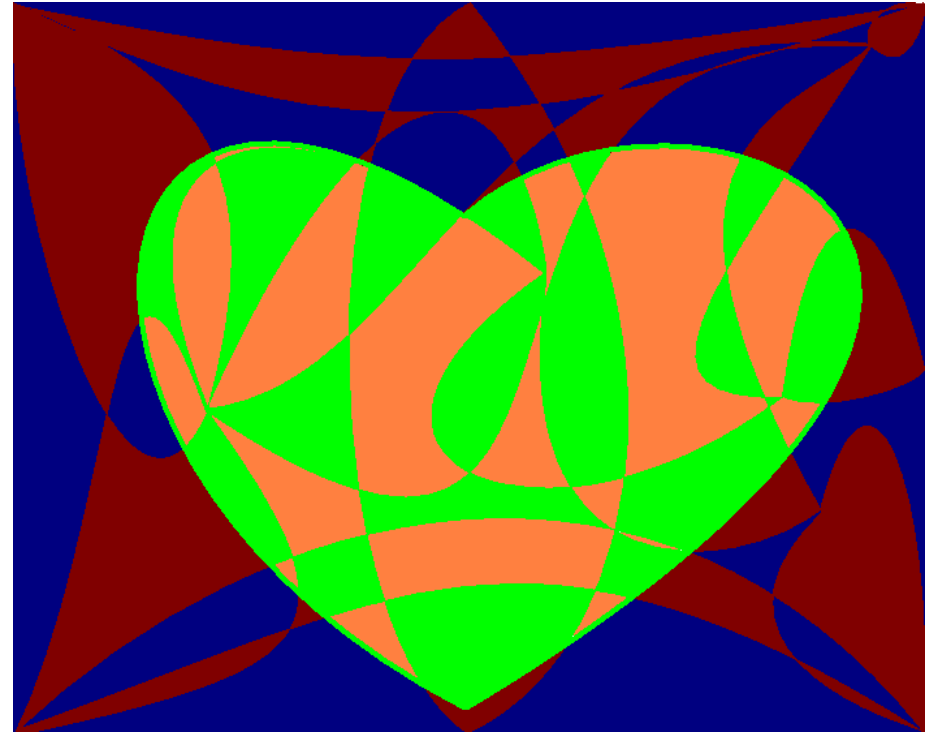
# Sepse, endokarditidy, systémové virózy, neuroinfekce

Infekce krevního řečiště

Infekční hepatitidy a AIDS

Purulentní meningitidy

Virové infekce nervového systému, lymeská borelióza



Mikrobiologie a imunologie – BSKM021p + c

Týden 11

Ondřej Zahradníček

# Obsah této prezentace

Úvod, mikroby v krvi

Bakteriální infekce krevního řečiště

Diagnostika a léčba sepse

Endokarditidy

Hepatitidy

HIV

Neuroinfekce – úvod

Akutní hnisavé meningitidy

Ostatní neuroinfekce

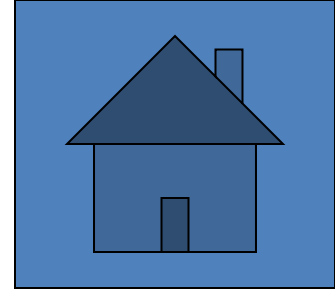
Úvod,  
mikroby  
v krvi

# Dnes nás čekají

- Bakteriální a houbové **infekce krevního řečiště (IKŘ)** – sepsy a endokarditidy
- **Virové systémové infekce** – hepatitidy a AIDS
- **Neuroinfekce** – meningitidy, encefalitidy a meningoencefalitidy

Ve všech případech jde o infekce mnohem vzácnější, než např. respirační. Jsou však velmi závažné a i dnes s sebou nesou riziko úmrtí, popř. trvalých následků (chronické hepatitidy, neuroinfekce)

# Přítomnost mikrobů v krvi



- V krvi jsou **za normálních okolností** bakterie přítomny nanejvýš přechodně (dostanou se tam např. při čištění zubů). V srdeční tkáni a v endotelu cév by neměly být samozřejmě vůbec.
- Pojem „infekce krevního řečiště“ (IKŘ) se používá zpravidla pro **bakteriální**, případně **mykotické** (kvasinkové) infekce
- **Virémie** (přítomnost virů v krvi) je součástí různých virových nemocí, zejména hepatitid a HIV infekce (bude probráno v další části této prezentace)
- Mezi **krevní parazity** patří malarická plasmodia, trypanosomy a filárie (viz parazitologická přednáška)

Bakteriální

infekce

krevního

řčiště

# Bakteriální (případně houbové) infekce krevního řečiště (IKŘ)

- **Sepse** postihují krevní řečiště jako takové, zároveň jsou to systémové infekce postihující celý organismus. Mohou být primární (např. u tyfu) nebo sekundární (katetrové sepse, urosepse). Způsobují je bakterie či kvasinky.
- **Endokarditidy** s předchozími těsně souvisejí, ale kromě přítomnosti mikroba v krvi je zde těsnější vazba na nitroblánu srdeční, obvykle v případě, že je narušena nějakým předchozím onemocněním (revmatická horečka, implantát)

# Důležité pojmy

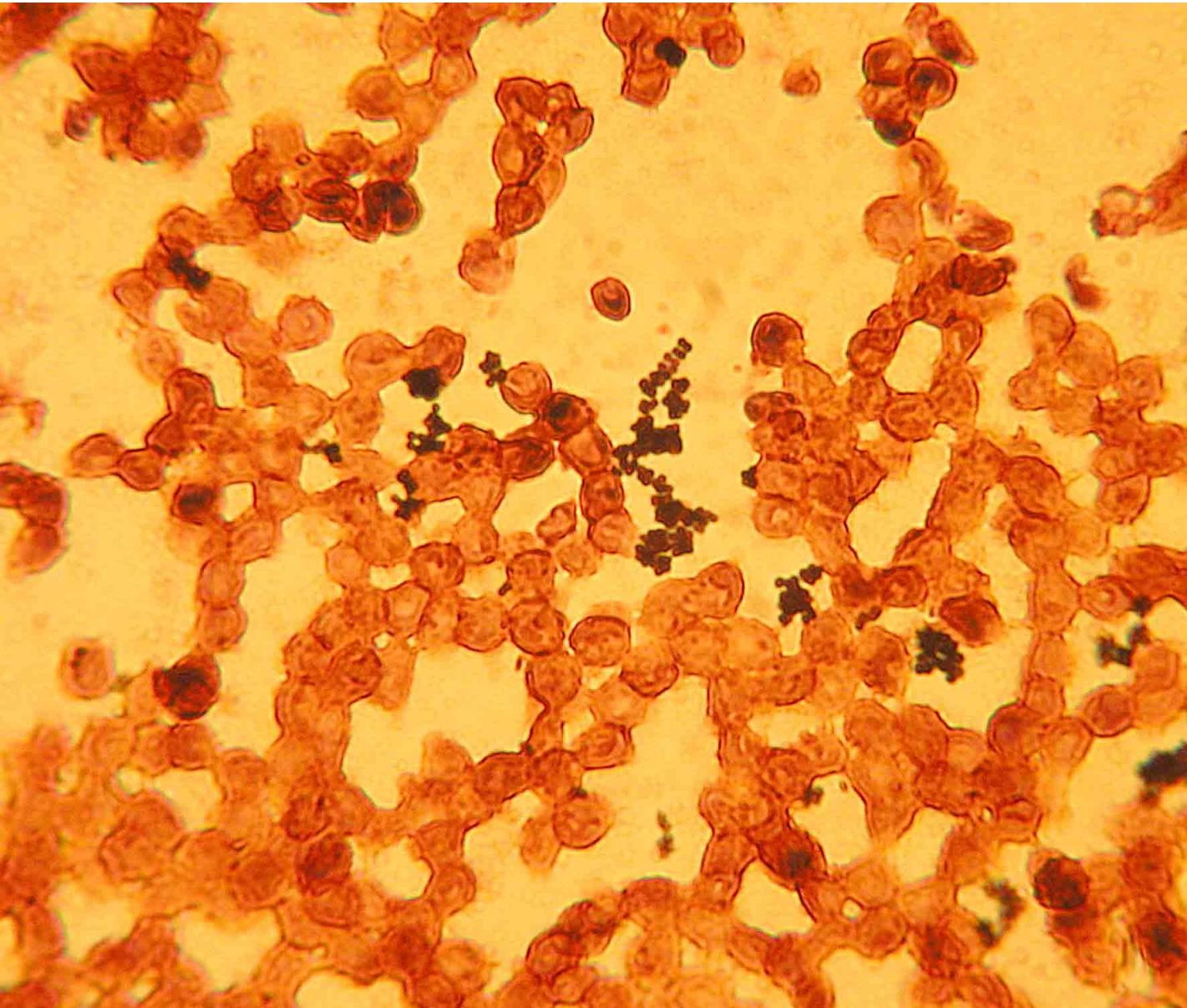
- **Sepse** je komplexní pojem, znamená přítomnost bakterií v krvi PLUS klinické příznaky (existují klinická kritéria, která musí být splněna)
- **Bakteriémie** (případně fungémie, tedy přítomnost kvasinek) je pouhé konstatování přítomnosti bakterií (hub v krvi, bez hodnocení jejich klinického významu. **Přechodná bakteriémie** může být součástí šíření bakterií v organismu, aniž by šlo o IKŘ (u pneumonií či pyelonefritid).
- **Pseudobakteriémie** je situace, kdy hemokultivace je pozitivní bez skutečné přítomnosti bakterií v krvi. Probereme dále.



# Druhy sepsí

- **Primární sepse** – některé bakterie mají sepse „v popisu práce“, třeba tyfové salmonely nebo do jisté míry i meningokoky
- **Sekundární sepse** – sepse následující po předchozím postižení nějakého orgánu
- **Zvláštní typy sepsí:**
  - **urosepse** – sepse při onemocnění ledvin
  - sepse **při onemocnění plic**
  - sepse **abdominálního (břišního) původu**
  - **katetrová sepse** jako nozokomiální onemocnění (většinou působí stafylokoky)

# Stafylokoky v hemokultuře



# Klinický obraz sepse

- **horečka, ale i hypotermie**, často kolísání teplot
- **snížený tlak a/nebo zrychlený tep**
- někdy **žloutenka** (obstrukce žlučových cest)
- **porucha vědomí, meningeální dráždění**, známky zánětu středouší
- nálezy upozorňující na původ sepse:
  - **plíce** – známky zánětu
  - **nitrobřišní abscesy, gynekologická ložiska**
  - **končetiny** – septické artritidy, flebitidy, erysipel, ranné infekce
  - **kůže** – furunkly, záněty žilních vstupů, petechie
  - **třísky pod nehty** a jiná poranění
  - z anamnézy (i odebrané od okolí) – např. pokousání apod.

# Definice sepse

- Sepse je definována jako **syndrom systémové zánětlivé odpovědi** (SIRS) při infekci
- Kritéria SIRS
  - **teplota**  $> 38\text{ °C}$  nebo  $< 36\text{ °C}$
  - **srdeční frekvence**  $> 90\text{ min}^{-1}$
  - **dechová frekvence**
    - $> 20\text{ min}^{-1}$
    - nebo  $p\text{CO}_2 < 4,3\text{ kPa}$  (32 mm Hg)
  - **Leukocyty**
    - $> 12 \cdot 10^9/\text{l}$  nebo  $< 4 \cdot 10^9/\text{l}$
    - nebo  $> 10\%$  tyčí

# Výskyt sepse

- 750 000 případů sepse ročně v USA (2002)
- případů sepse na počet lůžek přibývá (mezi roky 1980 a 1992 v USA o 83 %)
- sepse je **7. nejčastější příčina smrti** (USA, EU)
- v USA je sepse zjištěna **jako primární příčina smrti u 250 000 pacientů** za rok
- přes pokles počtu úmrtí (díky lepší diagnostice a agresivní léčbě) se **počty úmrtí nesnižují**
- sepse je **hlavní příčina smrti na JIP**
- stále více případů sepse – **stárnutí populace, invazivní léčba, imunosuprese** aj.

# Jak vzniká bakteriální seps

- Bakterie a jejich části (endotoxin z buněčné stěny gramnegativních bakterií, lipoteichová kyselina a další), se dostanou do krevního oběhu a dochází k zánětu různých orgánů
- **Syndrom multiorgánové dysfunkce (MODS) nebo selhání (MOFS – „F“ = anglicky failure)**
- Klinické skóre závažnosti seps
  - seps (orgány „jen“ poškozené, nesehaly úplně)
  - těžká seps (spojená se selháním orgánů)
  - septický šok (těžká seps + oběhové selhání)

# Nozokomiální sepse

Jsou závažné, často jsou způsobeny rezistentními kmeny, ze všech nozokomiálních infekcí by se nejvíce měly sledovat, vznikají

- jako **komplikace pneumonie**, nejčastěji ventilátorové u pacientů s umělou plicní ventilací
- jako **katetrové sepse** – často spojené se vznikem biofilmu na katétru
- jako **urosepsy** (komplikace pyelonefritidy)

**Často vznikají sepse způsobené kvasinkami u pacientů léčených dlouhodobě antibiotiky**



# Katetrová sepsis a biofilm

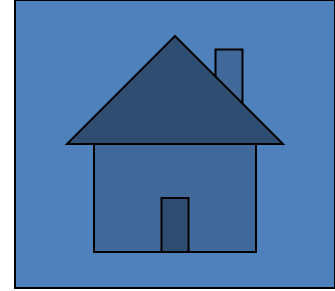
- Velmi podstatné je, že v řadě případů katetrových sepsí je patogen (zejména u stafylokoků) přítomen ve formě biofilmu
- V takových případech **není směřodonné, jaká vyjde hodnota MIC**, protože ta platí pouze pro planktonickou formu bakterií
- Relevantní by snad bylo zjištění tzv. MBEC, to však zatím není součástí rutinního schématu
- Nutno použít **kombinace vysoce účinných antibiotik**, a především volit také jiné než čistě antibiotické léčebné postupy (zejména **výměnu katetru**, s jeho zasláním na mikrobiologii)



# Prevence katetrových sepsí

- O této problematice již bylo hovořeno na minulé přednášce v souvislosti s **vysoce rezistentními kmeny bakterií** (MRSA apod.)
- Prevencí je především věnovat pozornost výběru katetru a jeho použití tak, aby splňoval požadavky na **maximální ochranu proti vzniku mikrobiálního biofilmu** (vhodný materiál, napuštění antibiotikem, proplachy dialyzačních systémů a podobně)

# Nejčastější původci sepsí



- **Dnes patří k nejběžnějším** stafylokoky, enterokoky, enterobaktérie, gramnegativní nefermentující tyčinky, popřípadě kvasinky „**Klasičtí původci**“ (tyfové salmonely, meningokoky, pneumokoky) jsou dnes méně častí
- **Častý je nozokomiální původ sepsí**, což vedle spektra původců (stafylokoky, pseudomonády) znamená také časté rezistence bakterií na antibiotika

# Diagnostika a léčba sepse

# Diagnostika sepse

- **hemokultury (viz dále)** a další mikrobiologická vyšetření (vyměněný katetr, sputum, moč dle předpokládaného původního ložiska, lumbální punkce při podezření na meningitidu)
- **biochemická laboratoř** – zánětlivé ukazatele (CRP, prokalcitonin, diferenciální krevní obraz)
- **laboratorní známky diseminované intravaskulární koagulace (DIC):** trombocytopenie, snížení AT III apod.
- **zjištění infekčních ložisek:** RTG srdce a plic, ORL vyšetření, ultrazvuk (jícnový – ložiska na srdci), CT a další
- neurologické vyšetření

# Hemokultury – odběr krve

- Jedná se o **nesrážlivou krev**, principiálně zcela odlišné vyšetření než vyšetření serologická (*nejde o průkaz protilátky ani antigenu, mikrob musí zůstat živý a prokazuje se kultivačně*)
- Dnes zpravidla odběr do **speciálních lahviček** pro automatickou kultivaci
- Nutno zabezpečit tak, aby se **minimalizovalo riziko pseudobakteriémie** (viz dále)
- **U dospělých se odebírá 20 až 30 ml krve rozdělené většinou do dvou lahviček, u dětí zpravidla 1–5 ml podle věku** (odběr je u nich náročnější než u dospělých, a také platí, že u dětí má význam i méně bakterií)

# Druhy kultivačních nádobek

- Existují **různé typy** podle toho, které mikroby mají být především zachyceny (aerobní, anaerobní, kvasinky)
- **Některé nádobky obsahují sorbent** (aktivní uhlí nebo pryskyřici) za účelem adsorpce látek, které by mohly překážet kultivaci. Jsou určeny především ke kultivaci krve pacientů, kteří už berou antibiotika (klasická lahvička by mohla dát falešně negativní výsledek – antibiotikum by potlačilo růst). V podstatě není chyba je použít ani kdykoli jindy, jen jsou trochu dražší

**Nejběžnější jsou aerobní standardní, aerobní se sorbentem a anaerobní se sorbentem. Hemokultura se zpravidla rozdělí do jedné aerobní (se sorbentem nebo bez) a jedné anaerobní (vždy se sorbentem).**

# Příklady nádobek na hemokultivaci – systém BacT/ALERT



# Příklady nádobek na hemokultivaci – systém BACTEC





# Pseudobakteriémie – příčiny

- **Nevhodně provedený odběr**, nedostatek asepsy při odběru krve
- **Odběr pouze ze zavedených vstupů** (zachytí se bakterie kolonizující vstup, která však nemusí být původcem skutečné bakteriémie, natož sepse)

*Proč vadí pseudobakteriémie? Znamená, že pacient je zbytečně léčen pro neexistující infekci. Je také možné, že infekce existuje, ale místo jejího původce byl nalezen jiný mikrob.*

# Jak zamezit pseudobakteriemií – I

- Odebírat hemokultury **cíleně**, když je přítomnost bakterií v krvi pravděpodobná, naopak neodebírat „z rozpaků“ když je indikováno jiné vyšetření
- Odebírat hemokultury **v dostatečné kvantitě**: jedna je k ničemu, i dvě jsou málo, tři je optimum
- Odebírat hemokultury **z vhodných míst**: nejméně jednu z nové venepunkce, ideálně tři venepunkce plus odběr z žilního katetru
- Odebírat hemokultury **ve vhodnou chvíli**, u septických stavů typicky při vzestupu teploty

# Jak zamezit pseudobakteriemií – II

- Odebírat hemokultury **správně**, velmi důležité a často opomíjené je dodržení aseptického odběru (desinfikovat, ne jen čistit kůži, a desinfekci nechat opravdu zaschnout). Je ale třeba se vyhýbat desinfekci s jodem, která poškozuje gumové uzávěry lahvíček
- Odebírat hemokultury **do vhodných souprav**: zpravidla se použije jedna aerobní a jedna anaerobní. Odběr do lahvíček s aktivním uhlím je nutný přinejmenším tam, kde je pacient již zaléčen antibiotikem
- Doprovodit hemokultury **dobře vyplněnou průvodkou**: nutné je nejen datum, ale především i **čas odběru** (hodina a minut) a **místo odběru** (centrální žilní katetr, periferní katetr, arterie, odpich)

# Jak zamezit pseudobakteriemií – III

- U podezření na **kontaminovaný cévní katetr** se katetr mění. Starý katetr nevyhazujeme, nýbrž pošleme na bakteriologii. Dnes již existují metody schopné odhadnout, zda jde o skutečné osídlení katetru či náhodný nálezn (viz dále)
- Totéž samozřejmě platí pro **jakékoli implantáty, které se vyjímají z těla** – jejich mikrobiologické vyšetření může přinést podstatnou informaci pro další léčbu

# Jak zjistit pseudobakteriémii, když už k ní došlo

- Typické pro pseudobakteriémii (falešnou pozitivitu hemokultury) je, že
  - je pozitivní **jen jedna ze tří hemokultur**
  - nebo jsou pozitivní i všechny, ale **z každé vyroste jiný kmen** (jinak citlivý, jiný vzhled kolonií) a vyroste **za různě dlouhou dobu**
  - klinické **potíže pacienta neodpovídají nálezů**
  - případně se **stejný kmen najde i na kůži pacienta**

# Posouzení času positivity

- Čas **od odběru do okamžiku, kdy automat hlásí pozitivitu** (pípá a na monitoru se objeví červený obdélník) je kratší v případě masivní přítomnosti bakterií v krvi a delší tehdy, když je bakterií málo
- U skutečných bakteriemií je čas většinou kratší (do 48 hodin) a **u všech odebraných hemokultur přibližně stejný** (plus minus dvě hodiny)
- Případně může být **kratší u hemokultury z místa, které je zdrojem infekce** (například hemokultura z CVK, když tento CVK je zdrojem katetrové sepsy)
- **Už chápete, proč je tak důležité psát na žádanky čas a místo odběru?**

# Fungování kultivátorů

- **Kultivátor, napojený na počítač**, automatický udržuje optimální podmínky kultivace, a zároveň vyhodnocuje stav nádoby a indikuje případný růst (např. změna tenze  $\text{CO}_2$ )
- Růst je **zvukově a opticky signalizován**. **Pokud ani po týdnu nic neroste**, signalizuje to přístroj také (je třeba expedovat negativní výsledek), v tom případě to ale samozřejmě nespěchá (na rozdíl od červeného signálu se zpravidla objeví zelený signál bez výstražného doprovodného zvuku).

# Automat na hemokultury





# Hemokultivační automat otevřený



# Když je hemokultura pozitivní...

- Lahvička je **vyjmuta z přístroje**
- Je nutno **zaevidovat čas, resp. dobu od příjmu do positivity** (pokud to nezajistí přístroj samotný). Čím delší je tato doba, tím je pravděpodobnější, že jde o kontaminaci
- Provádí se **vyočkování na pevné půdy, nátěr na sklo barvený Gramem** a podle jeho výsledku zpravidla **„napřímo“ orientační diskový test citlivosti**; místo standardní suspenze se použije přímo tekutina z lahvičky → není spolehlivé

# Další postup

- Je třeba počítat s tím, že **testy „napřímo“ jsou jen orientační**, už pro nestandardní obsah bakterií v jednotlivých krvích. Zpravidla se proto v dalším kroku provádí **řádné vyšetření citlivosti**. (To také znamená, že předběžně nahlášená citlivost se ještě může změnit!)
- Výjimkou jsou **případy, kdy jde asi o kontaminaci** (pozitivní jen jedna hemokultura ze tří, nebo pozitivní všechny, ale evidentně různé kmeny, pozitivita až za delší dobu, koaguláza negativní stafylokoky), pak se většinou upřesňující testy již neprovádějí

# Ukázky výsledků – 1

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Nápověda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. 13.HEM-02563 Odběr 22.04.13 13:10 Příjem 22.04.13 14:10 Plátce 211 ZPMV Oddělení 7200161 Lékař [redacted] Adresa [redacted]

Věk 63R 6M Pac. ID [redacted] Jméno [redacted] Kopie [redacted]

Diag. I7020 Ateroskleróza končetinových t. Vyšetření 25.04.2013

Memo k žádance (tisk) Anaerobní kultivace

| Test     | I | Postup | P | Zadán | Odeče | Výsledek | S | T                                   | V |  |
|----------|---|--------|---|-------|-------|----------|---|-------------------------------------|---|--|
| hemoana  |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 | Hemokultury automat.systémem anaerobně / krev III.                               |
| zk       |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Začátek kultivace: 22.4.2013 14:00   |
| k-hemo48 |   |        |   | 22.04 | 24.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura do 48 hod:   |
| .        |   |        |   | 22.04 | 23.04 |          | 0 | <input type="checkbox"/>            | 0 | kultivační nález (koaguláza-neg. staf.)  |
| STKN     |   |        |   | 25.04 | 24.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Staphylococcus sp.,koaguláza negativní   |
| NT       |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | 0 | <input type="checkbox"/>            | 1 | předběžná citlivost – k dispozici o den dříve než definitivní                    |
| S1H      | 1 |        |   | 23.04 | 24.04 |          | 0 | <input type="checkbox"/>            | 1 | OX1 28+ ERY1 26+ DA1 25+ SXT1 23+ TE1 26+ CMP1 23+                               |
| PL       |   |        |   | 24.04 | 25.04 | -        | 0 | <input type="checkbox"/>            | 3 | definitivní citlivost – liší se docela podstatně od předběžné                    |
| S12      | 1 |        |   | 24.04 | 25.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 2 | OX 36+ ERY 6- DA 34+ SXT 32+ TE 32+ CMP 34+ CN 33+ TEI 19+ F                     |
| k-anah   |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | × | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Kultivace anaerobní:   |
| .        |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | × | <input type="checkbox"/>            | 1 | byla požadována i anaerobní kultivace, v okamžiku prohlížení ještě není ukončena |

mikro-skopie: G+ koky

časové údaje !!!

čas do positivity (den, hodina, min)

Hemokultura s nálezem stafylokoků

# Ukázky výsledků – 2

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02566** Odběr 22.04.13 22:00 Plátce 111 VZP Oddělení Lékař  
Věk 59R 4M Příjem 23.04.13 10:27 Faktura Vypustit chybné ID 7293204 Adresa  
Pac. ID Jméno Kopie  
Diag. **I711** Aneurysma hrudní aorty roztrž. Vyšetření 29.04.2013 Oddělení 13 JIP

| Test   | I | Postup | P | Zadán | Odeče | Výsledek | S | T                                   | V |   |
|--|---|--------|---|-------|-------|----------|---|-------------------------------------|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> hemo     |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 | Hemokultury automat. systémem / krev III. z odpichu                         |
| <input type="checkbox"/> zk                  |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Začátek kultivace: 23.4.2013 8:10   |
| <input checked="" type="checkbox"/> k-hemo48 |   |        |   | 23.04 | 25.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura do 48 hod.:   |
| <input type="checkbox"/> .                   |   |        |   | 23.04 | 24.04 |          | O | <input type="checkbox"/>            | 0 |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> STKN     |   |        |   | 26.04 | 25.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Staphylococcus sp.,koaguláza negativní čas do positivity (den, hodina, min) |
| <input type="checkbox"/> NT                  |   |        |   | 24.04 | 24.04 | gpko     | O | <input type="checkbox"/>            | 1 | ze základního testu je citlivost pouze na chloramfenikol                    |
| <input type="checkbox"/> S1H                 | 1 |        |   | 24.04 | 25.04 |          | R | <input type="checkbox"/>            | 1 | OX1 6- ERY1 6- DA1 6- SXT1 6- TE1 6- CMP1 25+ CAZ 6                         |
| <input type="checkbox"/> PL                  |   |        |   | 25.04 | 26.04 | -        | O | <input type="checkbox"/>            | 3 |   |
| <input type="checkbox"/> S12                 | 1 |        |   | 25.04 | 26.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 2 | OX 6- ERY 6- DA 6- SXT 6- TE 6- CMP 27+ CN 19- TEI 16+ RD 34+ I             |

Jiná hemokultura s nálezem stafylokoků

# Ukázky výsledků – 3

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02568** Odběr 23.04.13 06:00 Příjem 23.04.13 10:28 Plátce 111 VZP Oddělení Lékař 7200164 Adresa

Věk 73R 1M Pac. ID Jméno Kopie 72001642 5T1 1231

Diag. **D381** Novotvar NNCH - průdušnice Vyšetření 25.04.2013 Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně I.CHK-Iůžk.část-42 JIP

Memo k žádance (tisk)

| Test     | I | Postup | P | Zadán | Odeče | Výsledek | S | T                                   | V |   |
|----------|---|--------|---|-------|-------|----------|---|-------------------------------------|---|---|
| hemo     |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 | Hemokultury automat. systémem / krev II. centrální žilní katetr |
| zk       |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Začátek kultivace: 23.4.2013 8:10                               |
| k-hemo48 |   |        |   | 23.04 | 25.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura do 48 hod.:   |
| .        |   |        |   | 23.04 | 24.04 |          | O | <input type="checkbox"/>            | 0 |   |
| 0        |   |        |   | 25.04 |       |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Nevyrostly žádné mikroby.                                       |
| k-hemo6  |   |        |   | 23.04 | 29.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura za 6 dní:   |
| .        |   |        |   | 23.04 | 29.04 |          | O | <input type="checkbox"/>            | 0 |   |
| 0        |   |        |   | 29.04 |       |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Nevyrostly žádné mikroby.                                       |

Ukázka negativní hemokultury

# Ukázky výsledků – 4

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02591** Odběr 24.04.13 15:00 Plátce 111 VZP Oddělení Lékař  
 Příjem 24.04.13 15:56 Faktura Vypustit chybné ID 7200160 Adresa  
 Věk 27R 9M Pac. ID: Diag. N309 Cystitida NS

sepsse se může týkat i mladších osob!

| Test     | I | Postup | P | Zadán | Odeče | Výsledek        | S | T                                   | V |  |
|----------|---|--------|---|-------|-------|-----------------|---|-------------------------------------|---|--|
| hemo     |   |        |   | 24.04 |       |                 | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 | Hemokultury automat. systémem / krev l.                                  |
| zk       |   |        |   | 24.04 | 24.04 |                 | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Začátek kultivace: 24.4.2013 16:00                                       |
| k-hemo48 |   |        |   | 24.04 | 26.04 |                 | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura do 48 hod.:  |
| .        |   |        |   | 24.04 | 25.04 |                 | O | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| ESCO     |   |        |   | 27.04 | 26.04 | G- tyčinky gnty | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Escherichia coli čas do positivity (den, hodina, minuta):00:10:46        |
| NT       |   |        |   | 25.04 | 25.04 |                 | O | <input type="checkbox"/>            | 1 |  |
| GN       |   | 1      |   | 25.04 | 26.04 |                 | O | <input type="checkbox"/>            | 1 | IMP1 26+ CAZ1 22+ CN1 17+ CIP1 27+ CMP1 24+ AMC1 6-                      |
| mG1      |   |        |   | 26.04 | 27.04 |                 | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 2 | AMP 32- AMS 32- CZL 16- CRX 2+ FOX 2+ CN 0,25+ COT 1+ CT 0,              |
| mG2      |   |        |   | 26.04 | 27.04 |                 | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 2 | PIP 128- TZP 8+ CFP 8+ CTX 0,125+ CAZ 0,25+ FEP 0,125+ CPS 2             |
| HMCO     |   |        |   | 26.04 | 27.04 | esco            | O | <input type="checkbox"/>            | 1 | u závažných případů si mikrobiologové navzájem píšou "vzkazy"            |
| pozni    |   |        |   | 26.04 |       |                 | O | <input type="checkbox"/>            |   | bude volat dr. Milošová v sobotu. Pac. má i interní číslo, moč 9373, kde |

kvantitativní test citlivosti (určení MIC)

Hemokultura s nálezem *E. coli*

# Ukázky výsledků – 5

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02574** Odběr 22.04.13 20:00 Plátce 211 ZPMV Oddělení Lékař  
Příjem 23.04.13 10:32 Faktura Vypustit chybné ID 7204801 Adresa  
Věk 57R 7M Pac. ID Jméno Kopie  
Diag. **A419** Sepse NS Vyšetření 29.04.2013 Nemocnice Milosrdných bratří  
JIP interního oddělení

| Test       | I | Postup | P | Zadán | Odeče | Výsledek | S | T                                   | V |  |
|------------|---|--------|---|-------|-------|----------|---|-------------------------------------|---|--|
| hemo       |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 | Hemokultury automat. systémem / krev II.                               |
| zk         |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Začátek kultivace: 23.4.2013 9:30                                      |
| k-hemo48   |   |        |   | 23.04 | 25.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura do 48 hod:   |
| .          |   |        |   | 23.04 | 24.04 |          | O | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| 0          |   |        |   | 25.04 |       |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Nevyrostly žádné mikroby.  |
| k-hemopo48 |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | O | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura po 48 hod:   |
| .          |   |        |   | 23.04 | 25.04 |          | X | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| pozhem     |   |        |   | 26.04 | 27.04 |          | X | <input checked="" type="checkbox"/> |   | pozitivní hemokultura čas do positivity (den, hodina, minuta):03:01:33 |
| NT         |   |        |   | 26.04 | 26.04 | gnty     | O | <input type="checkbox"/>            | 1 |  |
| GN         | 1 |        |   | 26.04 | 27.04 |          | O | <input type="checkbox"/>            | 0 | IMP1 CAZ1 CN1 CIP1 CMP1 AMC1   |
| NT         |   |        |   | 30.04 | 30.04 |          | O | <input type="checkbox"/>            | 1 |  |
| k-hemo6    |   |        |   | 23.04 | 29.04 |          | X | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura za 6 dní:  |
| .          |   |        |   | 23.04 | 29.04 |          | X | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| pozni      |   |        |   | 27.04 |       |          | O | <input type="checkbox"/>            |   | vyočkováno na čok ag., detekce patogena za 2-5 dní!Capnocytophaga c    |

Výjimečný případ: pozitivní hemokultura, ale po 24 hodinách nic nevyrostlo. Nicméně za použití prodloužené kultivace na obohacených půdách a zároveň detekce DNA se podařilo prokázat patogena z psi tlamy. Pacientku před nástupem sepse pokoušel pes.

## Hemokultura s neobvyklým nálezem



# Spolupráce laboratoř – oddělení

- Laboratoř se snaží v průběhu vyšetření **spolupracovat s oddělením**, nejlépe formou telefonického hlášení předběžných pozitivních nálezů (s výsledkem mikroskopie), zasílání mezivýsledků (i v případě negativních hemokultur) apod.; pro tuto spolupráci je žádoucí, aby hemokultury byly správně označeny a bylo možno hlásit konkrétně (například anaerobní lahvička ze čtvrtka, odebraná z centrálního žilního katetru).
- Užitečná je také **dlouhodobá evidence pozitivních nálezů** v rámci soustavného sledování nozokomiálních nákaz.
- **Konkrétní formy spolupráce** je třeba dohodnout vždy individuálně podle potřeb oddělení a možností laboratoře.

# Mikrobiologické vyšetření cévních katetrů

- Katetry se dnes zpravidla posílají **ve sterilní zkumavce**, aniž by se něčím zalévaly. V laboratoři se
  - buďto rozbije biofilm na katetru **ultrazvukem** a uvolní do roztoku (tzv. sonikace)
  - nebo se katetr **poválí po povrchu** agarové půdy
- Obě metody jsou **semikvantitativní**, tj. z výsledku se dá odvodit, zda jde pravděpodobně o významný nález, nebo kontaminaci
- Tradiční metoda, kdy se katetr pouze vhodil do bujónu a zde se pomnožovaly bakterie, se již považuje za zastaralou

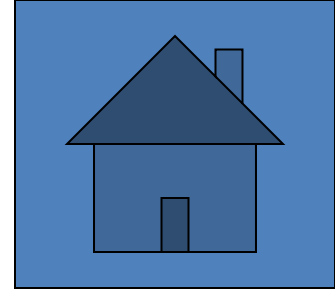
# Další mikrobiologické možnosti při vyšetření infekcí krevního řečiště

- Vyšetření **moče, sputa, mozkomíšního moku** apod. se provádí podle podezření na zdroj sepse – jsou důležité pro potvrzení tohoto zdroje (stejná bakterie se stejným antibiotogramem v moči i krvi jasně hovoří pro urosepsi)
- U některých mikrobů je možný **přímý průkaz antigenů** (povrchových struktur bakterií) v krvi bez kultivace, tj. s možností téměř okamžitého získání výsledku: mananové antigeny u kvasinek, případně antigeny původců meningitid, původce tyfu a podobně

# Léčba sepse

- **symptomatická terapie** – JIP a intermediární péče
- monitorování, doplnění cirkulujících tekutin, kyslík, oběhová podpora (noradrenalin), zavedení periferních i centrálních katétrů, umělá plicní ventilace apod.
- **antibiotika** (úvodní terapie naslepo, později cílená)
- v případě přítomnosti abscesů jejich **chirurgické odstranění**
- **kortikosteroidy** – v iniciační fázi sepse cca 300 mg hydrokortizonu (do 3 dnů)
- **antikoagulační léčba** – pouze v případě známek diseminované intravaskulární koagulace
- úprava glykémie, hladiny vápníku a další

# Komplikace a prognóza bakteriální sepsy



- **syndrom akutního respiračního selhání:** 40 % septických nemocných
- **akutní selhání ledvin** (zvýšená urea a kreatinin)
- **oběhové selhání** – pokles tlaku (systolický tlak < 90 mmHg)
- **diseminovaná intravaskulární koagulace** – gramnegativní sepsy
- **selhání trávicího traktu** – zvracení, průjem, krvácení (stresový vřed)
- **jaterní selhání** – zvýšený bilirubin, ALT, AST a další.
- poškození CNS – alterace vědomí
- **celková smrtnost (letalita) sepsy cca 40 %**
- **letalita septického šoku 70–90 %**

Endokarditidy

# Endokarditidy

- Jsou to **záněty nitroblány srdeční**. Postihují většinou výstelku srdečních chlopní
- **Akutní se projevují jako sepse**. Původcem bývají zlaté stafylokoky, hemolytické streptokoky aj.
- **Endocarditis/sepsis lenta** (loudavý zánět srdeční nitroblány) – vegetace na chlopních bývá větší, ale nenastává tak rychlé zhoršování stavu
- **Bakterie vniknou do organismu** a zpravidla musí zároveň narazit na vhodný terén (chlopeň poškozená revmatickou horečkou nebo s chlopenní náhradou, narkomani)

# Původci endokarditid

- **Bez přítomnosti umělých materiálů**

*(klasické endokarditidy, často na podkladě revmatické horečky – dnes už jsou takové případy spíše vzácné)*

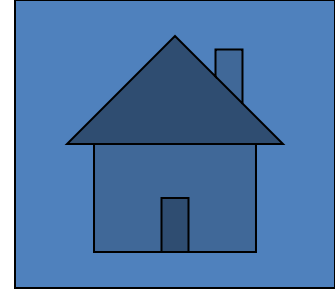
- Ústní (viridující) streptokoky 40 % – při zákrocích v ústní dutině
- Enterokoky 30 %
- Stafylokoky (hlavně koaguláza-negativní) 20 %
- Ostatní 10 %

- **Při umělém materiálu v krevním řečišti**

- Stafylokoky jsou na prvním místě



# Operace jako riziko vzniku endokarditidy



- Tam, kde je **vysoké riziko vzniku endokarditidy** (umělé chlopenní náhrady, dříve proběhlá endokarditida, vrozené srdeční vady apod.)
- a tam, kde je **velké riziko průniku bakterií do krve** (zubní zákroky s krvácením dásní, například extrakce stoliček vyoperování mandlí apod.)
- **se doporučuje profylaxe antibiotiky** (např. ko-amoxicilin + gentamicin), zpravidla stačí jedna dávka před příslušným výkonem

Hepatitis

# Infekční hepatitidy a HIV infekce

- **Systemové infekce** jsou takové, které nepostihují jen určitý orgán, ale celý organismus
- **Typickým příkladem** jsou infekční hepatitidy a AIDS
- **Infekční hepatitidy** sice postihují primárně játra, ale dají se považovat za systémové infekce, protože velmi často jde o postižení celého organismu (pokud ne primárně, tak alespoň druhotně)
- **AIDS a jeho předstupně** postihují buněčnou imunitu  
→ ovlivňují celé tělo

# Příběh

- **Kupte si ty broskve**, paní, volal prodavač na exotickém trhu. Paní Jitka broskve koupila a odnesla do hotelu.
- V hotelovém pokoji si je chtěla oprat, ale ouha – **neteče voda**. Co teď? Paní Jitka zaváhala, ale **chuť na šťavnaté broskve byla silnější. Několik jich sním, přece se nemůže nic stát.**
- Po návratu z dovolené **paní Jitka nápadně zežloutla...**

# Viníkem byl

- **Virus hepatitidy A.** Ale mohl to být také virus hepatitidy E – oba dva se přenášejí špinavýma rukama či neomytými potravinami (i když u typu E je rozdíl – zdrojem nemusí být jen člověk, ale také zvíře)
- Kromě těchto hepatitid známe ještě **jiné, které se přenášejí pouze krví či sexuálně**
- Virové hepatitidy jsou různé, různé jsou i viry, které je způsobují. Společné však mají to, že **jejich diagnostika musí respektovat skutečnost, že jsou to viry, a ne bakterie.**

# Viry hepatitid

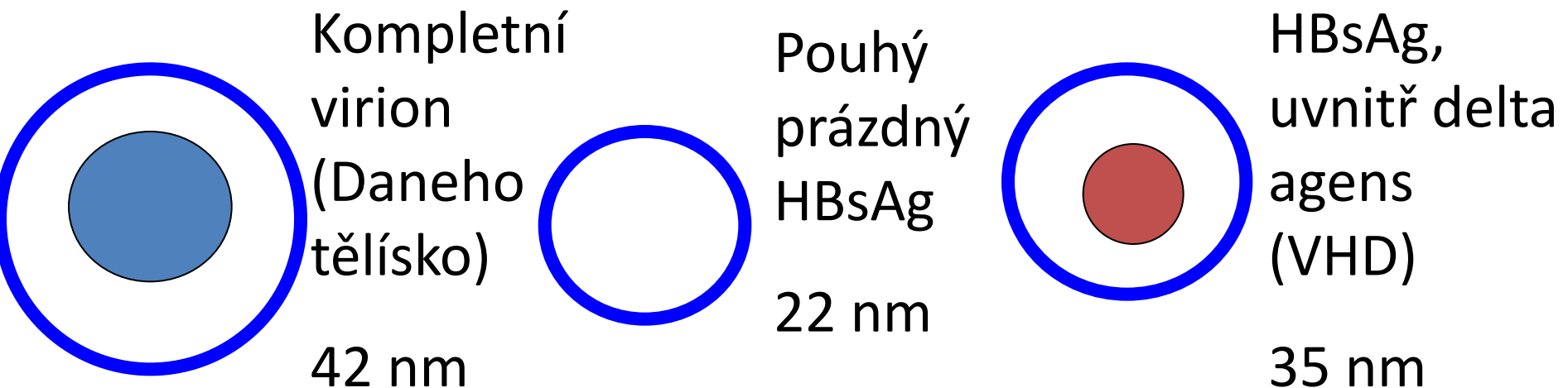
- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (špinavé ruce), **nepřecházejí do chronicity**
- **VHB, VHC a VHD** – přenos **krví, popř. sexuální** (u VHC sexuální přenos dosud nebyl prokázán, ale předpokládá se), **přecházejí do chronicity**

# Přehled hepatitid

| Virus       | Skupina virů                 | Přenos         |
|-------------|------------------------------|----------------|
| HAV         | <i>Picornaviridae</i>        | fekálně-orální |
| HBV         | Zvláštní skupina<br>DNA virů | sexuální, krví |
| HCV (a HGV) | <i>Flaviviridae</i>          | krví           |
| HDV         | Delta agens –<br>viroid      | sexuální, krví |
| HEV         | Příbuzný<br>kalicivirům      | fekálně-orální |

# Virus hepatitidy B

- Povrchový antigen **HBsAg (tzv. australský antigen) je nadprodukován.**
- V krvi tedy kromě kompletních virových částic kolují i prázdné „kuličky“ samotného HBsAg. Mimo to se uvnitř může ukrývat delta agens – původce hepatitidy D.





# Delta agens

- Delta agens je **viroid**, částice s neurčitou virologickou klasifikací.
- Delta agens může infikovat člověka buďto zároveň s virem hepatitidy B (**koinfekce**), nebo následně po takové infekci (**superinfekce**). Superinfekce má zpravidla horší prognózu než koinfekce.
- Přítomnost delta agens v každém případě podstatně **zhoršuje prognózu virové hepatitidy oproti samotné infekci virem hepatitidy B.**

# Klasickým zdravotnickým problémem je zejména hepatitida typu B

- **přechází do chronicity**, možnost cirhózy či karcinomu jater (hepatocelulární karcinom)
- **dříve možný přenos ve zdravotnictví**, při dnešní úrovni zdravotnictví připadá v úvahu jen sexuální přenos (ten je dnes nejčastějším způsobem přenosu a sdílení jehel u intravenózních nakromanů (ten je ovšem ještě typičtější u hepatitidy C)
- **screening hepatitidy B** běžný v řadě situací (před operacemi, v těhotenství apod.)

# Dva případy z hlášení KHS JMK (2008)

- **Žena nar. 1985**, BK, nezaměstnaná, PP 28. 4. svědění kůže, teplota, ikterus sklér, 2. 5. hospitalizace na KICH FN Brno, **v anamnéze před půl rokem abortus s kyretáží a extrakce zubu.**
- **Žena nar. 1986**, BM, nezaměstnaná. PP 31. 3. bolesti pod pravým žeberním obloukem, svědění kůže, nevolnost. 15. 4. ikterus kůže a sklér, 14. 4. hospitalizace na KICH FN Brno. **V anamnéze i. v. pervitin**

*PP = první příznaky*

# HBV

## A Global Health Problem

[www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx](http://www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx)



| Country  | HBsAg+ (%)           |
|----------|----------------------|
| China    | 5.3-12 <sup>2</sup>  |
| S. Korea | 2.6-5.1 <sup>2</sup> |
| India    | 2.4-4.7 <sup>2</sup> |
| Taiwan   | 10-13.8 <sup>2</sup> |
| Viet Nam | 5.7-10 <sup>2</sup>  |
| Japan    | 4.4-13 <sup>3</sup>  |
| Africa   | 5-19 <sup>2</sup>    |
| Russia   | 1.4-8 <sup>2</sup>   |
| Europe   | 0.3-12 <sup>2</sup>  |

### HBsAg Prevalence (%)<sup>1</sup>

- 8: High
- 2-8: Intermediate
- <2: Low

V Austrálii je prevalence celkově nízká, vyšší je ale u původního obyvatelstva. Dokonce si původně vědci mysleli, že HBsAg je typický antigen Austrálců; proto se mu dodnes říká „australský antigen“.

WHO. Hepatitis B. 2002. Available at: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/>.

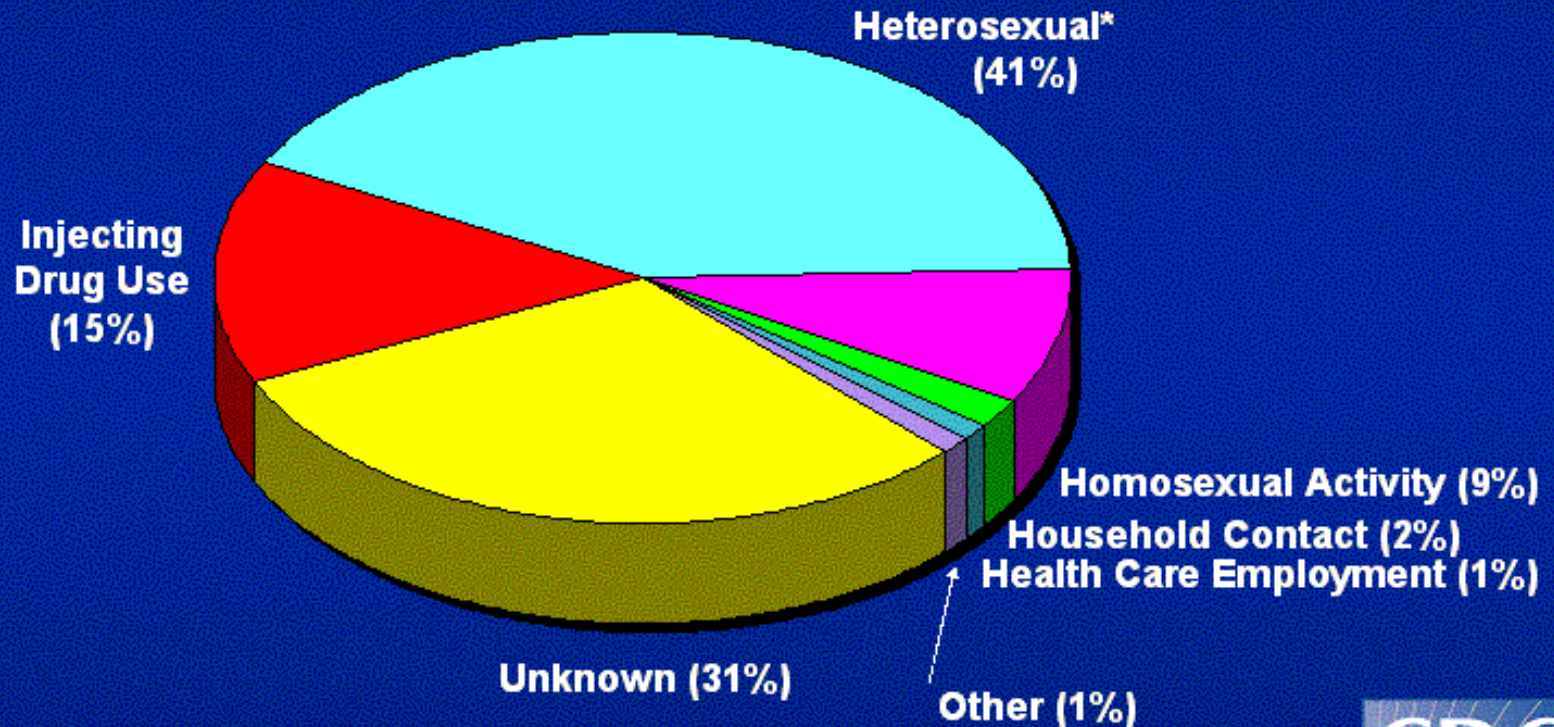
Custer B et al. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(10 suppl):S158-S168.

WHO. Seroprevalence of hepatitis B in WPRO. Available at: [http://www.wpro.who.int/pdf/EPI/seroprevalence\\_hepatitisB\\_WPRO.pdf](http://www.wpro.who.int/pdf/EPI/seroprevalence_hepatitisB_WPRO.pdf).

# Rizikové faktory hepatitidy B

## Risk Factors for Acute Hepatitis B United States, 1992-1993

[pathmicro.med.sc.edu/virol/hepatitis-disease2.htm](http://pathmicro.med.sc.edu/virol/hepatitis-disease2.htm)



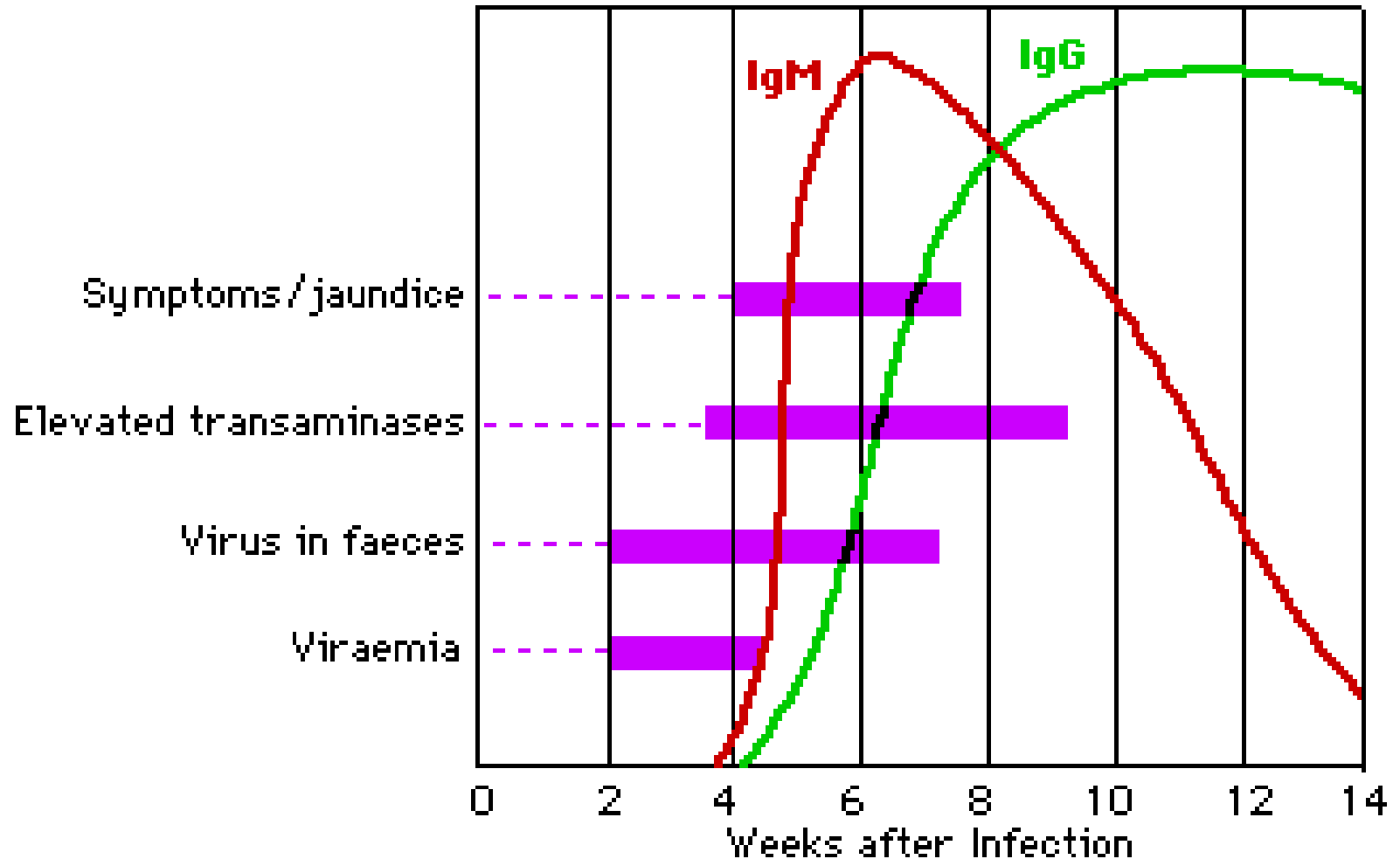
\* Includes sexual contact with acute cases, carriers, and multiple partners.  
Source: CDC Sentinel Counties Study of Viral Hepatitis

# Diagnostika hepatitid A, C, D, E

- **HAV.** Stanovujeme metodou ELISA anti-HAV IgM s IgG, nebo IgM a celkové protilátky (tzv. TOTAL). Některé laboratoře mají k dispozici také PCR s reverzní transkriptázou
- **HCV.** Rovněž stanovujeme IgM a IgG protilátky metodou ELISA, dále se používá PCR s reverzní transkriptázou
- **HDV.** Prokazuje se delta antigen (HDAg), protilátky (anti-HD) či virová PCR s reverzní transkriptázou
- **HEV.** Opět průkaz IgM a IgG protilátek metodou ELISA a real time PCR s reverzní transkriptázou



# Vývoj markerů žloutenky typu A



HAV 😊





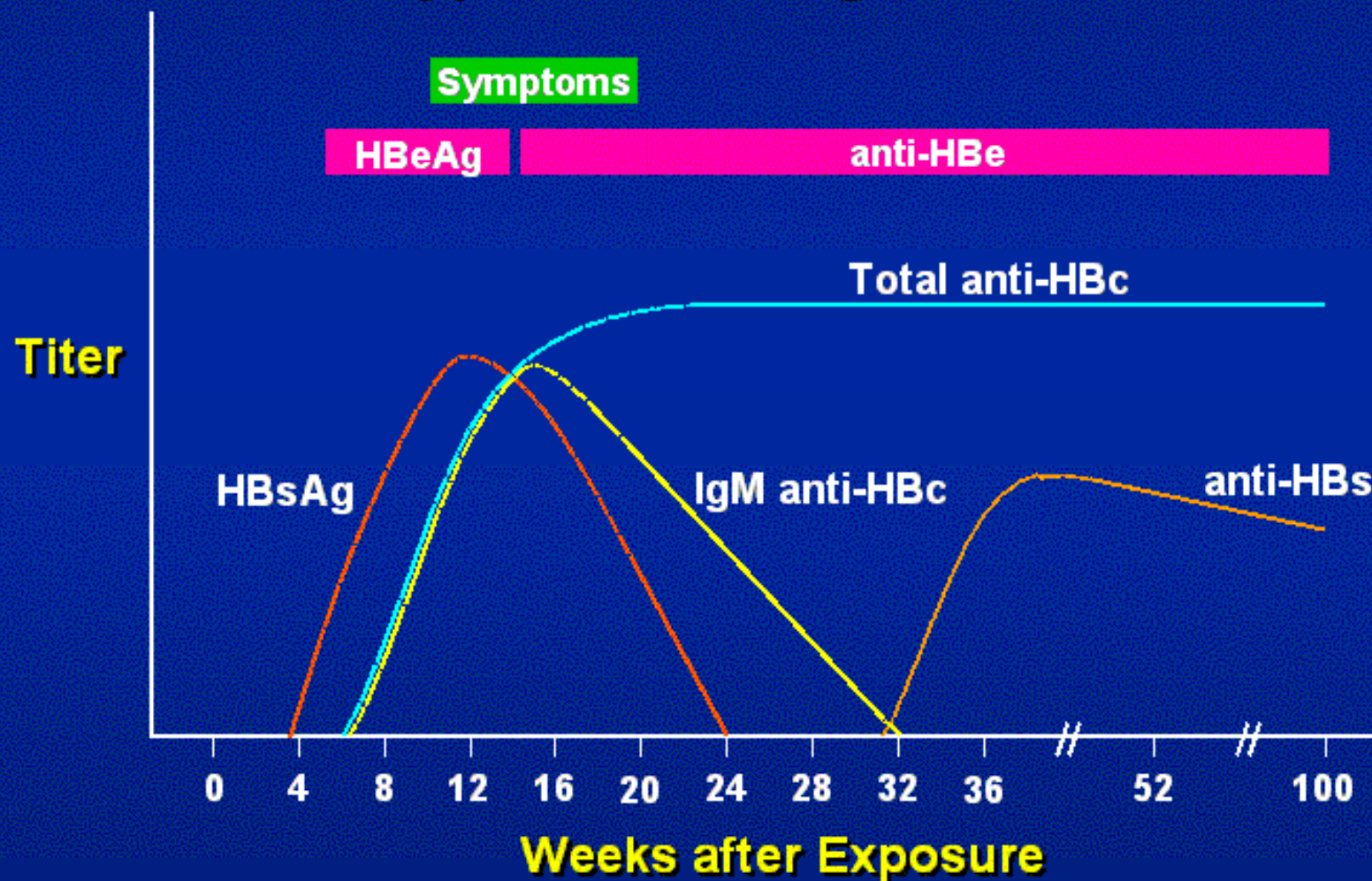
# Diagnostika HBV

- HBV má **tři pro diagnostiku významné antigeny**. Jen dva z nich však nalézáme v séru: **HBsAg** a **HBeAg**.
- **HBsAg se tvoří v nadbytku**, takže je ho vždy v séru hodně, proto se hodí pro screening
- Protilátky naopak můžeme stanovovat proti všem třem z nich: **anti-HBs**, **anti-HBe** i **anti-HBc**.
- Diagnostiku případně doplní **PCR**, průkaz **jaterních enzymů** aj.

# Stanovení stádia nemoci

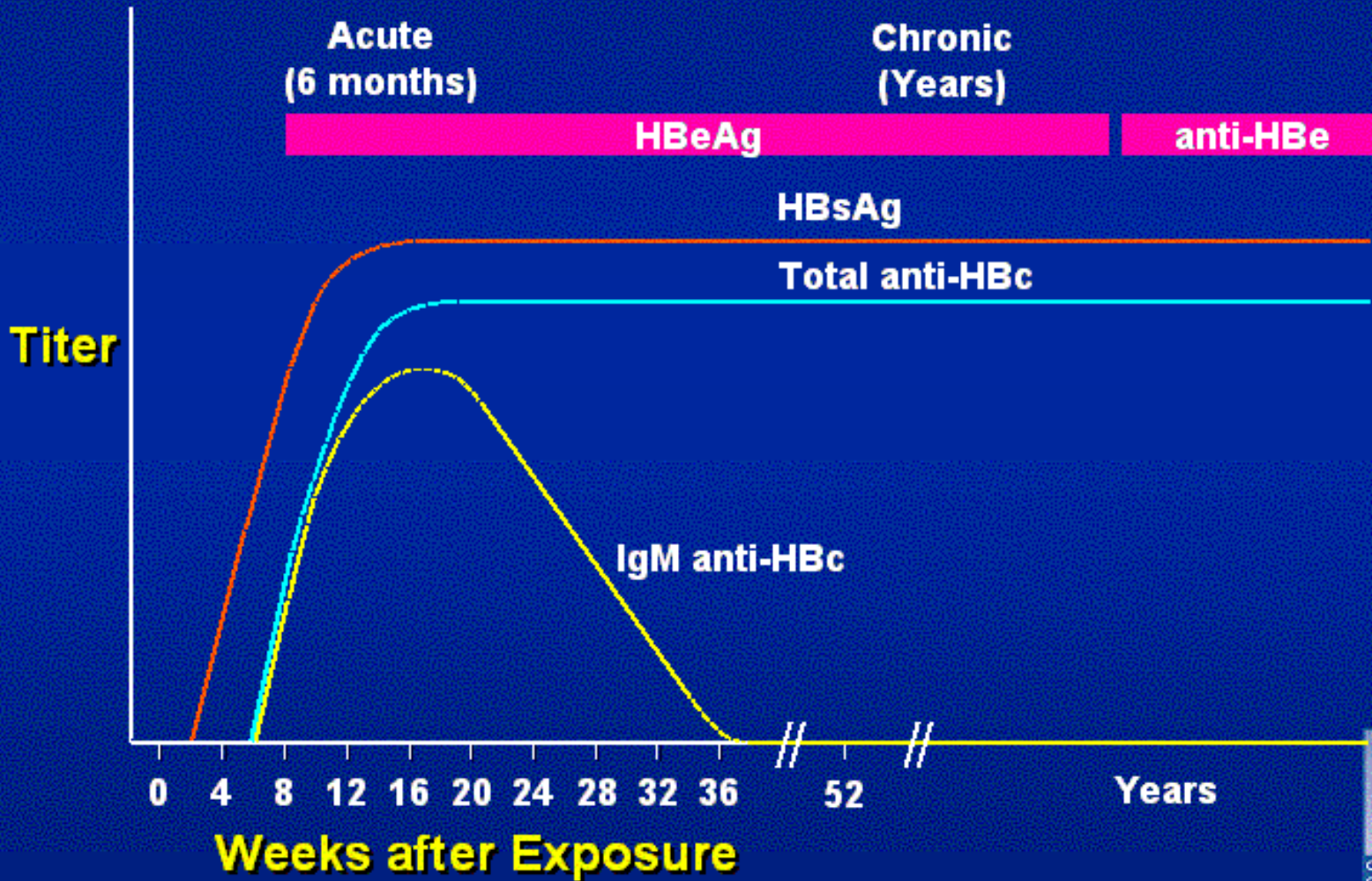
- **Z kombinace vyšetření plyne interpretace** – jen pro ukázkou dva následující obrázky (průběh VHB 1) s uzdravením a 2) s přechodem do chronicity).
- Všimněte si, že nikdy není současně přítomen antigen i protilátka proti němu. U HBsAg existuje tzv. **diagnostické okénko** (několik týdnů, kdy v krvi už není HBsAg a ještě není anti-HBs)
- Přibližně platí, že
  - **HBsAg** je ukazatelem přítomnosti (i neaktivní) infekce
  - **HBeAg** je ukazatelem aktivity infekce

# Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course





# Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



# Prevence a léčba hepatitid



- **Očkování proti hepatitidě B** je nyní součástí normálního očkovacího kalendáře
- **Očkování proti hepatitidě A** je dostupné a doporučené např. i při cestách do jižní Evropy či severní Afriky
- U některých hepatitid se používá léčba pomocí **interferonů**
- Jinak se používají **hepatoprotektiva** (látky chránící játra) a jiná podpůrná terapie



# Virus HIV

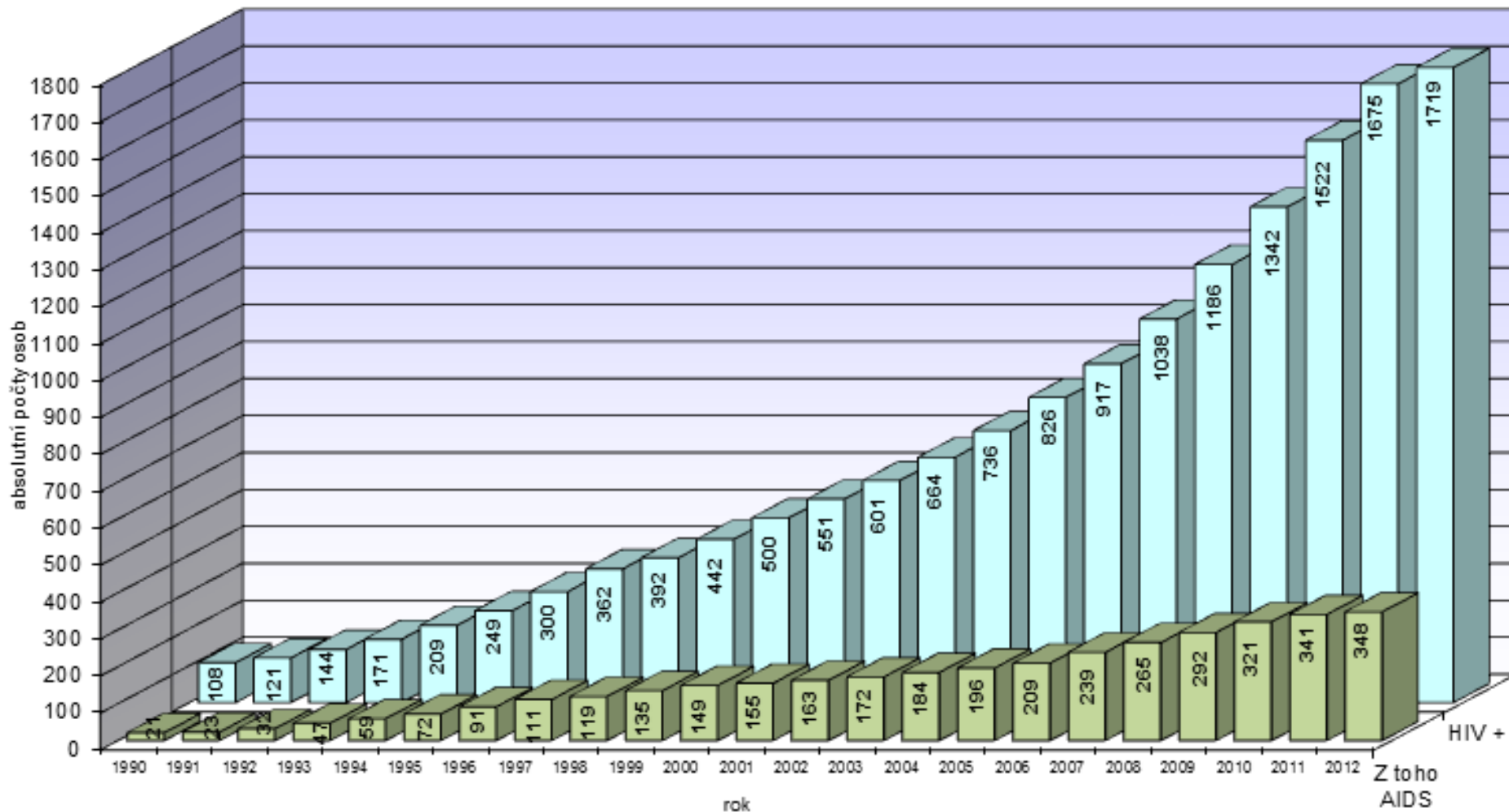
- **Patří mezi tzv. retroviry**, které disponují reverzní transkriptázou (enzym pro přepis RNA do DNA – laboratorně se využívá při PCR diagnostice RNA virů, jako je SARS-CoV-2, protože klasická PCR je zaměřená na DNA)
- Virus HIV existuje ve **dvou typech** s tím, že většinu infekcí způsobuje první typ viru
- Přenáší se **krví, pohlavní cestou a také z matky na dítě**
- Existuje řada **léků proti viru HIV**, avšak jejich účinnost je omezená.

# Virus HIV – onemocnění

- Virus postihuje především **buněčnou imunitu**
- Po nespecifické **primární infekci** nastává dlouhé období, kdy se „nic neděje“.
- Poté se postupně vyvíjí generalizovaná lymfadenopatie, objevují se postupně oportunní infekce a při určitém stupni infekce se již hovoří o rozvinutém onemocnění **AIDS**
- AIDS má jen málo vlastních příznaků. Příznakem nemoci jsou **oportunních infekcí** (toxoplasmóza – i možnost reaktivace cyst, které byly neaktivní, pneumocystóza, různé mykózy aj.) a **nádorů**



# HIV infekce u nás



Údaje za rok 2012 nejsou kompletní, zpomalení nárůstu je jen zdánlivé. Ve skutečnosti se v roce 2012 počet pozitivních zvýšil rekordně.

[http://www.aids-pomoc.cz/info\\_statistiky.htm](http://www.aids-pomoc.cz/info_statistiky.htm)

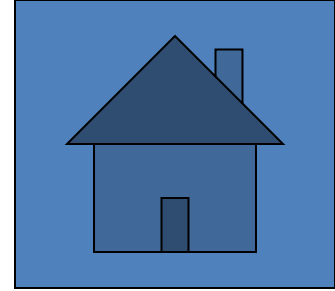
# Diagnostika viru HIV

- **Prokazují se protilátky** proti obalovým glykoproteinům pomocí ELISA testů, případně se použije test, který dokáže v jednom kroku detekovat protilátku nebo antigen. Pokud výsledek vyjde jako pozitivní, pošle se vzorek séra do referenční laboratoře, která výsledek ověří (**konfirmuje**) opět metodou ELISA a ještě western blottem
- **Přímý průkaz** lze provádět i pomocí PCR. Izolace viru je dnes již možná, ale velmi náročná a běžně se neprovádí

# Léčba HIV infekce

- Léčba stále není schopna zbavit pacienta přítomnosti viru HIV.
- Je však možné
  - **udržovat pacienta dlouhou dobu bez potíží** (třeba i do konce života) – je to ale individuální
  - **zabránit přenosu z matky na dítě** (HIV+ matce se pak narodí HIV– dítě)
- Proti HIV infekci se používají **antiretrovirové léky**, na vývoji některých se podílejí i čeští vědci (ing. Holý).  
Používají se dvoj- nebo trojkombinace
- Důležité je také **sledování stavu imunity** (zejména CD4+ lymfocytů). Při jejich poklesu hrozí rozvoj oportunních infekcí. Pokud k tomu dojde, je třeba tyto **oportunní infekce zavčas zachytit a léčit**

# Prevence a osvěta



- K prevenci samozřejmě patří **uvážlivý výběr partnerů**, případně pravidla „bezpečnějšího sexu“ (bezpečný sex neexistuje)
- Je potřeba také **zdůrazňovat, jak se AIDS nepřenáší** (např. potravou, společným nádobím, běžným společenským kontaktem); jinak se může stát, že HIV pozitivním bude více hrozit společenská izolace než samotná nemoc
- Kvalitní **informace** lze najít například na adrese <http://www.aids-pomoc.cz>

# Neuroinfekce

– úvod

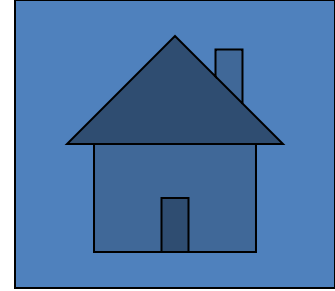
# Infekce nervového systému

Tato skupina (ve smyslu infekcí, kterými se zabývají medicínské obory neurologie a neurochirurgie) zahrnují především tyto infekce:

- Infekce **centrálního nervového systému**
- Postižení **periferních nervů** (sem patří především viry prostého a pásového oparu)
- Významné jsou i infekce, které **nepostihují přímo nervový systém**, ale vyskytují se např. mezi lebkou a mozkiem; mohou ovlivňovat CNS nepřímo, např. útlakem

Z hlediska mikrobiálního původu jsou významné i chorobné stavy nervového systému, které **nejsou přímo způsobeny virem**, ale jsou například následkem **imunitní reakce hostitele na virus**

# Druhy infekcí CNS



- **Hnisavé záněty mozkových blan** (meningitidy) se dále dělí na akutní (ty jsou často život ohrožující) a chronické (také nebezpečné, ale neohrožující bezprostředně na životě dosud zdravé jedince).
- **Mozkové abscesy** (ohraničené hnisavé útvary v mozku, podobné abscesům jinde v těle).
- **Basilární meningitida** (typicky lokalizovaná na bazi lební, zpravidla mívala tuberkulózní původ)
- „Aseptické“, většinou **virové meningitidy**
- **Encefalitidy** (záněty přímo mozku)
- **Abscesy a empyémy** pod a nad tvrdou plenou mozkovou a podobně

Akutní

hnisavé

meningitidy



# Akutní hnisavé meningitidy

- Ze všech neuroinfekcí jejich léčba nejvíc spěchá. Při řešení těchto stavů je naprosto zásadní rychlá obnova životních funkcí, antibiotická léčba je v pořadí významu až na druhém místě (i když v praxi se samozřejmě většinou snažíme všechny léčebné postupy zvládnout najednou).
- Typičtí původci:
  - ***Neisseria meningitidis* (meningokok)** zejména u dětí, teenagerů a mladých dospělých; vysoká smrtnost
  - ***Streptococcus pneumoniae* (pneumokok)** hlavně u seniorů, ale výjimkou není ani infekce dítěte; vysoké riziko následků
  - ***Haemophilus influenzae* skupiny b** dnes nebývá díky očkování
  - U novorozenců jsou jiní typičtí původci – hlavně ***Streptococcus agalactiae***, ***Listeria monocytogenes***, popř. i ***Escherichia coli***

# Purulentní meningitidy klinicky

## Jak se projeví

- rychlý rozvoj poruchy vědomí (90 % pacientů)
- bezvědomí (různé úrovně dle skórovacích systémů)
- těžká sepse (sepse + orgánové selhání)

## K čemu v těle dojde

- zánět mozkových plen a otok mozku
- poškození mozkových buněk toxiny
- porušení hematoencefalické bariéry
- zvýšený tlak v nitrolební dutině
- zhoršené zásobení mozku kyslíkem

# Příběh, který se nestal, ale velmi podobné se bohužel stávají

- Lucie se už čtyři týdny učila na maturitu. **Vůbec nevycházela z domu** a jen seděla nad učením. U zkoušky měla pocit, že ze sebe nic nevydoluje, ale nakonec si na cosi vzpomněla a dostala úspěšnou známku.
- Večer to s kamarádkami **šla oslavit na taneční party**. Bylo tam nakouřeno a tancovalo se do hluboké noci. Druhý den **Luce nebylo dobře**, začala mít **teploty** a pak se objevila i **vyrážka**.

# (pokračování)

- Až tehdy se nechala odvézt do nemocnice na **infekční oddělení**. V sanitce upadla do bezvědomí a lékaři konstatovali **rozvrat metabolismu**. Po deseti hodinách marné snahy o zachování základních životních funkcí **Lucka zemřela**.
- Lucka přitom **netrpěla žádnou chorobou, byla mladá, imunitu měla v pořádku**, snad až příliš bouřlivě reagující. Takový průběh může bohužel někdy mít infekce způsobovaná meningokokem. Naštěstí jsou takové případy vzácné, v celém Česku jde o jednotky případů za rok.

# Klonální kmeny

## *Neisseria meningitidis*

- Pokud meningokok způsobuje meningitidy, sepse a jiné závažné stavy, vše se to týká tzv. **klonálních kmenů**.
- Jiné kmeny jsou ale docela nevinné a udává se, že **asi deset procent zcela populace má meningokoka v krku**

*V minulosti se často provádělo vyšetření na meningokoka u kontaktů člověka, který onemocněl invazivní infekcí.*

*Ukázalo se ale, že to vedlo jen ke zbytečné panice.*

*Výzkumy ukázaly, že naprostá většina nalezených kmenů nijak nesouvisí s kmenem, který se našel u jedince s infekcí.*

# Proč invazivní meningokoková infekce nastane jenom někdy

- K invazivní infekci dojde pouze pokud **je kmen vysoce virulentní** (má vysokou míru schopnosti napadat – tedy jde o jeden z již vnímavých klonálních kmenů) a zároveň když **hostitelský organismus je vnímavý**
- Meningokok se přenáší **vzduchem na krátké vzdálenosti a ještě lépe přímým kontaktem**. Invazivní infekci napomáhá narušení sliznice, např. i kouřením či předchozí virovou infekcí.
- Infekce propukne často tehdy, když je tělo oslabeno **neúměrnou fyzickou námahou po předchozí inaktivitě**

# Kde se všude vyskytuje?

- Meningokoková invazivní infekce se nyní vyskytuje jako vedoucí původce akutních hnisavých meningitid
  - **u dětí předškolního věku** (to je skupina, kde dříve byl na prvním místě hemofil, ale toho ubylo díky očkování)
  - a pak **u „teenagerů“ a mladých dospělých**
- Ještě daleko víc se ale vyskytuje v některých zemích, například v Africe v oblasti tzv. **meningitického pásu** (meningitis belt)
- Zatímco u nás jde o jednotlivé případy (ovšem tragické, umírají většinou mladí lidé), v některých částech Afriky na meningokokovou meningitidu umírá mnohem více lidí než třeba na známou Ebolu.

# Vyšetřování u purulentní meningitidy

- Při podezření na mozkomíšní meningitidu je nutno sledovat známky infekce a pacienta urychleně transportovat na vhodné pracoviště (typicky infekční JIP)
- Také se odebírá krev a mozkomíšní mok na **biochemická vyšetření**. Sleduje se acidobazická rovnováha krve, krvácivost a podobně
- Mozkomíšní mok (a případně i krev) se odešle i na **mikrobiologii**



# Likvorologické odlišení purulentní meningitidy od „aseptické“ (virové)

| <b>znak</b>     | <b>norma</b>                 | <b>purulentní meningitida</b> | <b>aseptická meningitida</b> |
|-----------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <b>buňky</b>    | <b>0–6/<math>\mu</math>l</b> | <b>↑↑↑ (&gt;1000)</b>         | <b>↑↑ (100–500)</b>          |
| <b>proteiny</b> | <b>20–50 mg/ 100 ml</b>      | <b>↑↑ (&gt;100)</b>           | <b>↑ (50–100)</b>            |
| <b>glukóza</b>  | <b>40–80 mg/ 100 ml</b>      | <b>↓ (&lt;30)</b>             | <b>~ (30–40)</b>             |

# Bakteriologická diagnostika purulentních meningitid

- **Vzorek:** Mozkomíšní mok (Při odběru je vhodné měřit tlak likvoru a prohlédnout jeho vzhled, což může dát předběžnou odpověď na naše otázky ještě před vyšetřením – hnisavý zánět se projeví zakaleným likvorem)
- **Po přijetí do laboratoře – co lze provést ihned**
  - **mikroskopie** (hledají se leukocyty a bakterie)
  - **přímý průkaz antigenu** ve vzorku likvoru
  - **průkaz pomocí PCR** ve vzorku likvoru, je-li k dispozici
- **Další metody – co trvá delší dobu**
  - **kultivace:** obohacené půdy (čokoládový agar)
  - Identifikace kmenů, u meningokoků až na úroveň séroskupiny kvůli očkování

# Mikroskopie likvoru – proč má smysl

- Nachází se **velké množství bílých krvinek**, především polymorfonukleárních neutrofilů
- U meningokokové meningitidy se nacházejí **gramnegativní koky ve dvojicích**. Častý je intracelulární výskyt
- U hemofilové meningitidy by šlo o **krátké gramnegativní tyčinky**
- U pneumokokové meningitidy, popř. u meningitidy působené *S. agalactiae* **G+ koky ve dvojicích nebo krátkých řetězcích**

# Průkaz antigenu

- Používá se **souprava na aglutinaci mozkomíšního moku**, která je zaměřena na průkaz nejběžnějších původců.



Foto O. Z.

# Antigeny detekované při antigenní analýze likvoru

- *Neisseria meningitidis* A
  - *Neisseria meningitidis* B
  - *Neisseria meningitidis* C
  - *N. meningitidis* Y/W135
- teenageři, batolata**
- *Haemophilus influenzae* b **batolata (dříve)**
  - *Streptococcus pneumoniae* **senioři**
  - *Streptococcus agalactiae* **novorozenci**
  - **Červeně vždy uvedena věková skupina, u které je daná infekce nejtypičtější**

# Léčba purulentních meningitid I

- vytvoření **žilního vstupu**
- udržení **dýchacích cest** (laryngeální maska, intubace, kyslík, umělá plicní ventilace)
- léky proti **otoku** (manitol)
- rychlý a šetrný **transport do nemocnice** (JIP)
- **antibiotika** – podle předběžné informace o původci, nejčastěji cefalosporiny III. generace

# Léčba purulentních meningitid II

- snížení **nitrolebního tlaku** (ICP) agresivní léčbou – řízená hypokapnie
- **kortikosteroidy** (dexamethason) – významně snižují postižení sluchu u meningitidy vyvolané *Haemophilus influenzae* typ b u dětí a rovněž letalitu u pneumokokové meningitidy dospělých
- **Antikoagulační preparáty** proti DIK (diseminované intravaskulární koagulaci)

# Specifická prevence – očkování

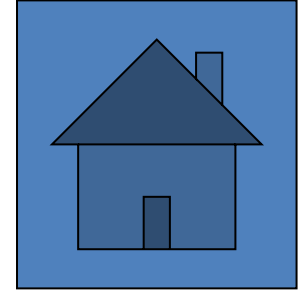
- **Meningokok** – proti seroskupině B je potřeba očkovat zvlášť, očkování bývá méně účinné; proti ostatním seroskupinám lze dohromady (A + C + Y + W135), nebo jen proti některým
- **Pneumokok** – u dětí je hrazeno pojišťovnou, stejně tak u rizikových skupin dospělých
- **Hemofil** – očkování je součástí pravidelného očkování (je obsaženo v hexavakcíně

*Předcházení infekcím novorozenců se děje pomocí screeningu matek na *S. agalactiae* v průběhu těhotenství.*



# Ochrana před profesionální nákazou

Jde o klasickou **kapénkovou infekci**, i když riziko přenosu je poněkud menší než u jiných (přenáší se spíše na kratší vzdálenosti, často uvnitř místnosti.)



Možnosti ochrany zahrnují zejména

- **Použití osobních ochranných pomůcek** (ústenka + rukavice, případně i štít apod.)
- V indikovaných případech **profylaktické podávání antibiotika** exponovaným osobám
- U zvýšeného rizika je možné zvážit **očkování**

Ostatní  
neuroinfekce

# Ostatní nevirové neuroinfekce

Mohou být také invazivní, ale neohrožují zpravidla život pacienta tak akutně a bezprostředně jako předchozí.

## Chronické meningitidy

- Mnohem vzácnější než akutní, původcem může být *Mycobacterium tuberculosis* (meningitis basilaris), případně houby – aspergily, *Cryptococcus neoformans*

## Mozkové abscesy

- **U akutních:** smíšená anaerobní a aerobní flóra – stafylokoky a streptokoky.
- **U chronických:** *Mycobacterium tuberculosis*, nokardie, houby, někteří paraziti (bouvele).

**Spirochetální infekce** (borrelióza, neurolyues) jsou průběhem více podobné virovým

# Borreliové neuroinfekce

Borrelie jsou **spirochety**

**Charakter infekcí CNS** blízký spíše virovým infekcím než bakteriálním.

***Borrelia burgdorferi sensu lato*** = druh „v širším slova smyslu“

Zahrnuje **několik klíčtaty přenášených druhů v užším slova smyslu**

**Nejdůležitější:** *Borrelia burgdorferi sensu stricto*,  
*B. garinii* a *B. afzelii*.

U nás se vyskytuje hlavně druhá a třetí z nich

# Diagnostika borreliózy

- **Přímá diagnostika – málo používaná**
  - mikroskopie z krve pomocí zástinové či fluorescenční mikroskopie
  - kultivace tak obtížná, že se nepoužívá.
  - rozvíjejí se genetické metody.

## *Základem je ale*

- **Nepřímý průkaz – serologie**
  - nepřímá imunofluorescence
  - různé varianty metody ELISA a Western blottingu.
  - nelze tak docela spoléhat na IgG a IgM protilátky

# Léčba borreliózy

- Zde je **rozdíl oproti virovým neuroinfekcím**: dají se používat **antibiotika**
- V prvním stádiu, tj. dokud ještě nedojde k infekci CNS, se dá použít **penicilin či doxycyklin**
- Pokud už došlo k infekci CNS, použije se **nejspíše ceftriaxon**
- Zároveň je potřebná **podpůrná léčba**, řízená neurologem
- Je potřeba myslet i na možnost, že nemusí jít přímo o infekci, ale o **postinfekční autoimunitní syndrom**

# Původci tzv. aseptických meningitid a encefalitid

Pojem „aseptická meningitida“ vznikl v dobách, kdy se toho ještě mnoho nevědělo o virech. **Meningitida bez hnisavého zánětu tedy byla „aseptická“**. Typičtí původci

- virus klíšťové encefalidity
- virus Ťahyňa a další tzv. arboviry (= ARthropod BOrne, přenášené členovci)
- enteroviry: virus dětské obrny, coxsackieviry, echoviry a další
- virus spalniček
- virus příušnic (většinou bezpříznaková infekce)
- viry oparů
- virus HIV
- virus vztekliny
- prionová agens ("nemoc šílených krav")

# Polioviry

- **Dětská obrna** se již u nás a ve většině zemí světa nevyskytuje. Bohužel jsou země (i v Evropě, např. Rumunsko), kde se stále ještě občas nějaký případ najde
- Skoro 95 % infekcí probíhalo bez příznaků, a **jen 1–2 % infekcí se projevovalo paralytickou formou**. Výjimečně pak mohlo dojít i k degenerativní svalové atrofii.
- Očkuje se živou Sabinovou či usmrcenou Salkovou vakcínou
- Virus lze **pěstovat** na tkáňových kulturách. **Protilátky** lze prokazovat KFR a neutralizací.



# Diagnostika virových neuroinfekcí

- **Přímý průkaz:** Kultivace virů na tkáňových kulturách a na sajících myšatech; PCR.
- **Nepřímý průkaz:** Srážlivá krev na průkaz protilátek. Podle domluvy z laboratoří je i možnost nevypisovat jednotlivé viry, ale žádat **balík „serologie neurovirů“** – provede se vyšetření protilátek proti nejběžnějším virovým, ale případně i bakteriálním agens. Užitečné v tom případě může být zaslání akutního a pak rekonvalescentního vzorku.

# Léčba a prevence virových neuroinfekcí

**Léčba** většinou symptomatická (léčí se příznaky)

**Specifická prevence** je možná u některých z těchto infekcí, typicky např. očkování proti klíšťové encefalitidě.

*Očkovat proti klíšťové encefalitidě sice lze po celý rok, je ale mnohem lepší absolvovat očkování během zimy, tj. začít už v listopadu či prosinci, na druhou dávku přijít za tři měsíce a na třetí po roce. Jiná (zkrácená) očkovací schémata jsou méně účinná a při letním očkování i riziková*

# Polyradikulitida (Syndrom Guillain-Barré)

- **postinfekční** zánětlivý proces periferních nervů (poškození axonů a myelinu)
- rychlý **rozvoj poruch cití a motorické slabosti** na dolních končetinách
- postižení hlavových nervů
- progrese respiračního selhání
- **Asociace s určitými infekčními agens:** *Borrelia burgdorferi*, CMV, HIV, influenzavirus a *Campylobacter jejuni*, aktuálně se podezívá také virus SARS-CoV-2. Samotný mikrob už není přítomen, infekce vzniká následkem imunitní reakce

# Polyradikulitida (polyradikuloneuritida): Výskyt a klinický obraz

## Výskyt

- Výskyt 4 nové případy na 1 000 000 osob ročně (v USA)

## Klinický obraz

- v anamnéze lehká dýchací nebo střevní infekce
- symetrické postižení senzorických nervů a postižení motorických nervů dolních končetin
- postižení přechází na horní končetiny a dýchací svaly u 5–10% pacientů

# Diagnostika

- charakteristický klinický obraz
- **vyšetření likvoru:** zvýšené množství bílkovin (>1,0 g/l) bez přítomnosti leukocytů
- **typický nálezn na EMG**
- pozitivní **protilátky proti určitým infekčním agens:** EBV, CMV, HIV, respirační viry, *Borrelia burgdorferi* a *Campylobacter jejuni*

# Léčba

- sledování, **aby se zavčas odhalilo případné ventilační selhání** (časné známky postižení hlavových nervů – poruchy polykání)
- **intenzivní nebo intermediární péče**
- **zajištění dýchacích cest a umělá plicní ventilace**
- vysoké dávky imunoglobulinů (i. v.)
- plazmaferéza (alternativní léčebná metoda)

# Komplikace a prognóza

## Komplikace

- progresivní paréz hlavových nervů, respirační selhání, přetrvávání reziduálních paréz

## Prognóza

- plná úzdrava u 60% pacientů, letalita: 5–10%

# Prionová onemocnění CNS

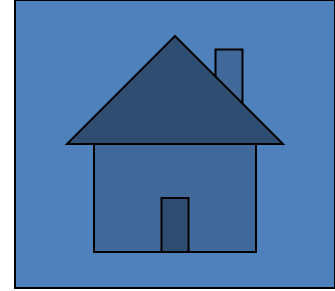
- Priony jsou **přenosné bílkovinné částice** (proteinaceous infectious particles). Za prionovou hypotézu obdržel Stanley Prusiner Nobelovu cenu za rok 1997
- Způsobují nemoci zvané **přenosné spongiformní encefalopatie**. Patří sem choroba scrapie u ovcí, dále „nemoc šílených krav“ čili bovinní spongiformní encefalopatie (BSE) u krav a Creutzfeldova-Jakobova choroba (CJD) a nemoc kuru u člověka.
- ***Jedna z variant BSE možná vede ke vzniku CJD, ale není to dodnes potvrzeno.***



# Epidemiologie, prevence a léčba

- Vzhledem k možnému přenosu z krav existují přísná **veterinární opatření**, týkající se chovů krav, kde se vyskytla BSE, ale i obecných opatření (zákaz zkrmování masokostní moučky)
- Prionové částice jsou velmi **odolné**. Při autoklávování by se muselo použít prodloužené expozice, aby byla sterilizace dostatečná
- **Léčba** je zatím ve stádiu výzkumů

# Konec



**PASTOREX™ MENINGITIS**

*Mgr. Dr. Němečková, Dr. Čermáková,  
Dr. Megalová, Dr. Zahradnická,  
Mgr. Štrábová*

| CTRL R9        | Nm.A - R6 | Nm.C - R7         | Nm.B/E. coli K1 - R1 | CTRL R2 |
|----------------|-----------|-------------------|----------------------|---------|
|                |           |                   |                      |         |
| Nm.Y/W135 - R8 | Hi.b - R3 | Strep. Pneum - R4 | Strep B - R5         |         |
|                |           |                   |                      |         |

*H 66 34*

*Nm. Y / W 135*

*HA YEROVA 1948*

**BIO-RAD** 863 352

Réf. : .....